



TITLE:

男子不妊症における精漿中亜鉛濃度および総亜鉛量 --とくに前立腺分泌能との関係について--

AUTHOR(S):

眞田, 俊吾; 吉田, 修

CITATION:

眞田, 俊吾 ...[et al]. 男子不妊症における精漿中亜鉛濃度および総亜鉛量 --とくに前立腺分泌能との関係について--. 泌尿器科紀要 1985, 31(11): 1971-1987

ISSUE DATE:

1985-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/118663>

RIGHT:

男子不妊症における精漿中亜鉛濃度および総亜鉛量

—とくに前立腺分泌能との関係について—

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田 修教授）

眞 田 俊 吾*・吉 田 修

ZINC CONCENTRATIONS AND TOTAL AMOUNT OF ZINC
IN SEMINAL PLASMA OF INFERTILE MEN WITH SPECIAL
REFERENCE TO PROSTATIC SECRETORY FUNCTION

Shungo SANADA and Osamu YOSHIDA

*From the Department of Urology, School of Medicine, Kyoto University**(Director: Prof. O. Yoshida)*

The exact relationship between seminal plasma zinc and fertility is not known. Zinc is secreted mainly by the prostate, and zinc concentration in seminal plasma is regarded as an excellent indicator of prostatic secretory function. However, low zinc concentration may result not only from poor secretory function of the prostate but also from dilution due to excessive secretion of seminal vesicular fluid. This assumption is supported by the present result that zinc concentration was inversely correlated with fructose concentration. Therefore zinc concentration is thought to reflect prostatic function in proportion to seminal vesicular function. Total amount of zinc in seminal plasma seems to be an appropriate indicator for prostatic secretory function. In the present study, concentrations and total amount of zinc were examined in seminal plasma of men with various fertility problems.

There were no significant differences between men with normal spermiogram and those with abnormal spermiogram, seminal inflammation or varicocele in concentration or total amount of zinc. No changes were observed in any of them after various therapies including oral zinc sulfate. However, the percentage of men with normal spermiogram was low in the group with extremely low or high zinc concentration and total sperm count tended to increase with increase in total amount of zinc. Furthermore, the spermatozoal motility was better in the prostatic fraction than in the vesicular fraction of split ejaculates, and the percentage of men with decreased motility and normal sperm concentration was significantly high in the group with lower zinc concentration or decreased total amount of zinc. These observations indicate that prostatic secretion has a stimulatory effect on spermatozoal motility.

The secretory activities of the prostate and the seminal vesicle are generally known to be closely controlled by androgens, but our findings indicate that the secretory functions of these accessory organs are independent because there was no correlation between total amount of zinc and fructose.

Analysis of the relative concentrations in prostatic secretion, split ejaculates, and seminal plasma confirmed an almost exclusively prostatic origin of zinc. As part of the routine andrologic examination, measurement of concentration and total amount of zinc in seminal plasma is useful for evaluating prostatic function, but measurement of acid phosphatase, magnesium, calcium or potassium will provide almost as much information, since they also seem to be secreted primarily by the prostate.

Key words: Male infertility, Zinc in seminal plasma, Prostatic secretory function

* 現：大阪赤十字病院

緒 言

1921年 Bertrand と Vladesco がはじめて人精漿中に高濃度の亜鉛が存在することを報告し¹⁾, その後それが前立腺に由来することがあきらかにされたが²⁻⁵⁾, 精漿中に高濃度の亜鉛が存在することの生理的意義はあきらかではない。

精漿中亜鉛濃度と男子不妊症の関係を検討した報告は多いが, それらの相関性については諸家によって一定していない。精子濃度, 精子運動性, 生存精子数, 精子の形態などのパラメーターに異常を示す患者では亜鉛濃度が低下していたとの報告や⁵⁻⁹⁾, 亜鉛濃度が低値を示す患者では精子運動性や精子の形態に異常を示すものが多いとの報告がみられるほか^{10,11)}, 精液所見とは無関係に, 子供のいない男子では低亜鉛を示すものが多いという報告もある¹²⁾。しかし, これら精液パラメーターと亜鉛濃度の間にはなんらの相関をも認めなかったという報告も少なくない¹³⁻¹⁷⁾。

いっぽう, 精液パラメーターとは別に, 慢性前立腺炎患者では前立腺分泌液あるいは精漿中の亜鉛濃度が低下しているという報告が多く^{6,11,16-20)}, 前立腺炎と亜鉛濃度が低いことの間には強い因果関係があるとされている。すなわち, 前立腺炎が前立腺からの亜鉛分泌を低下させるとも考えられるが, 前立腺分泌能の低下が前立腺炎の発生に原因的意義を有するとも考えられる。

精漿中亜鉛濃度が低値を示す不妊患者や慢性前立腺炎患者を硫酸亜鉛によって治療し, 有効であったという報告も散見される^{6,11,19)}。それらによると, 硫酸亜鉛の経口投与によって精漿中亜鉛濃度が上昇したばかりでなく, 不妊患者では精子濃度や運動性などパラメーターの改善がみられたほか, 一部に妊娠が得られ^{6,11)}, 前立腺炎患者では炎症の軽快がみられたという^{6,19)}。

これらの報告ではいずれも, 精漿中亜鉛濃度を前立腺分泌能を反映するものとして, 不妊症や前立腺炎との関係が検討されている。しかし, 精漿は単一臓器に由来するものではなく, 睪丸と副性器(副睪丸, 精管, 前立腺, 精囊, Cowper 腺, 尿道腺)に由来する諸成分が混合したものであり, 亜鉛濃度は前立腺以外の成分, ことに精囊分泌液によっても強く影響されると考えられる。精液はその容量の30%が前立腺, 60%が精囊に由来するといわれており²¹⁾, 亜鉛濃度の低下の原因としては, Marmar らも指摘しているように⁹⁾, 前立腺分泌能の低下による場合と, 精囊分泌液によって過剰の希釈を受ける場合とが想定される。

われわれは, 前立腺固有の分泌能を反映するものとしては前立腺より精液中に分泌される総亜鉛量が適当であり, 精漿中総亜鉛量(精漿中亜鉛濃度×精液量)がほぼそれに近いと考えた。本研究では不妊男子の臨床所見との関係を, 亜鉛濃度と総亜鉛量の両面から検討したが, 前立腺分泌能と精子運動性に密接な関係があることや, いずれもアンドロゲン依存性と考えられている前立腺と精囊の分泌能が parallel なものでなく, 互いに独立していることを示唆する結果を得たので報告する。

また, おもに前立腺由来とされる精漿中の酸フォスファターゼ, Mg, Ca について, 前立腺分泌能の指標としての有用性を亜鉛と比較検討し, さらに精漿中の亜鉛結合物質についても若干の検討をおこなったので, あわせて報告する。

対象および方法

対象は1981年3月から1984年1月の間に当科男子不妊外来を受診した患者のうちの347症例であり, 染色体異常, 精路閉塞性疾患, 内分泌疾患, 全身疾患を有するものは含まれず, 年齢は20歳から50歳, 平均32.4歳である。大部分が未治療の症例であるが, すでに治療を受けているものも少数含まれている(結果I, VI, VIIの一部)。

精液は当科外来にて3日以上禁欲期間の後, 手法により重金属の汚染のない清浄なガラス容器に採取された。採取後2時間以内に精液量, 粘稠度, 精子濃度, 運動率, 運動指数, 奇形率, 白血球数が算定された。運動指数は運動率に前進運動の強弱を加味したものであり, 西川らの提案²²⁾に従った。なお本報告における運動率, 運動指数の算定は, 光学顕微鏡によりすべて同一人によっておこなわれた。一般精液検査の後, 精液を2,000 rpm, 20分間遠心して精漿を分離した。

精液採取直後に得られた末梢静脈血清の一部はRI法によるLH, FSH, テストステロン, プロラクチンの測定に供され, 一部は亜鉛測定用として冷凍保存された。

前立腺分泌液はすべて同一人による経直腸的前立腺マッサージによって採取された。

亜鉛測定に用いた血清, 精漿, 前立腺分泌液は測定まで -20°C に冷凍保存し, 測定のさいには血清は3倍に, 精漿および前立腺分泌液は1,000または2,000倍に, それぞれ蒸留水で希釈した後, 原子吸光法(島津原子吸光計 AA-646 型, 分析波長 213.8 nm)にて2度測定し, その平均値を採用した。

精漿中酸フォスファターゼは精液採取後3~5時

間の間に Kind-King 法により測定された。また果糖は酵素法により、Mg および Ca は比色定量法 (Magnesium-test WAKO および Calcium C-test WAKO) により、Na, K は炎光光度法により、Cl は電量滴定法により、それぞれ24時間以内に測定された。

統計的解析にはデータの性質に応じて t 検定, χ^2 検定を用い、有意水準は5%を採用した。

結 果

I. 前立腺分泌能の指標としての精漿中亜鉛濃度および精漿中総亜鉛量の評価

われわれも他の報告者と同様精漿中亜鉛濃度と不妊男子の臨床所見の関係について検討をはじめたが、精漿中亜鉛濃度が低くなるほど精液量が多くなる傾向に気付いた (Table 1A)。精液量は前立腺分泌液量によっても左右されるが、もっとも強く影響を与えるのは精囊分泌液量である。われわれは73症例について亜鉛と、精囊由来とされる果糖^{23,24)}の、精漿中濃度の関係を検討したところ、有意な負の相関を認めた ($r = -0.530$, $p < 0.001$) (Fig. 1A)。これは前立腺分泌液と精囊分泌液が希釈によって互いに他方の成分の濃度に影響をおよぼし合うことを示すものであり、前立腺機能に異常がなくても精囊分泌液が過多であれば、結果的には精漿中亜鉛濃度が低値を示すことになる。

精漿中の亜鉛を前立腺分泌能の指標と見なす場合、亜鉛濃度は精囊との相対的な前立腺の機能を示すもの

であり、前立腺個有の機能の指標としては精囊成分の影響の少ない精漿中総亜鉛量が適当と考えられる。

II. 精液所見と精漿中亜鉛濃度および精漿中総亜鉛量

1. 精液所見からみた各種不妊症および精系静脈瘤における精漿中亜鉛濃度、総亜鉛量 (Fig. 2)

精系静脈瘤を認めない患者を精子濃度、運動率によって、正常 (精子濃度 $\geq 40 \times 10^6/\text{ml}$, 運動率 $\geq 60\%$)、乏精子症 ($< 40 \times 10^6/\text{ml}$, $\geq 60\%$)、無力精子症 ($\geq 40 \times 10^6/\text{ml}$, $< 60\%$)、乏無力精子症 ($< 40 \times 10^6/\text{ml}$, $< 60\%$)、無精子症に分類し、さらに精子濃度、運動率とは無関係に精系静脈瘤の1群を加えて計6群とし、それぞれの精漿中亜鉛濃度 (Fig. 2A), 総亜鉛量 (Fig. 2B) を示した。亜鉛濃度、総亜鉛量ともに広い範囲に分布しており、正常群と異常群の間に有意差を認めず、また各異常群間にも有意差はなかった。

2. 亜鉛濃度および総亜鉛量によって分類した各群の精液所見 (Table 1, Fig. 3)

患者を精漿中亜鉛濃度によって7群に、総亜鉛量によって9群にわけ、Table 1 にはそれぞれのパラメーターを、Fig. 3 には各群の精液所見の内分けを示した。なお精系静脈瘤の存在が亜鉛濃度や総亜鉛量、精液所見に影響をおよぼす可能性を考慮し、精系静脈瘤患者は除外してある。

Table 1A では、前述したように亜鉛濃度が高い群ほど精液量が減少する傾向がみられるほか、亜鉛濃度の著しく低い群 ($50 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以下) ばかりでなく極端に高い群 ($301 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以上) でも精子濃度、総精子

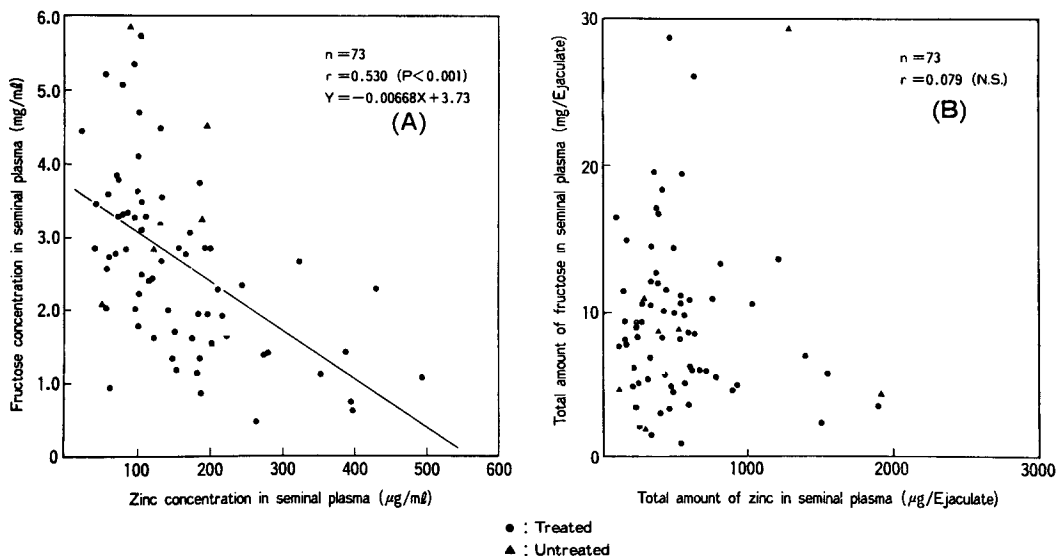
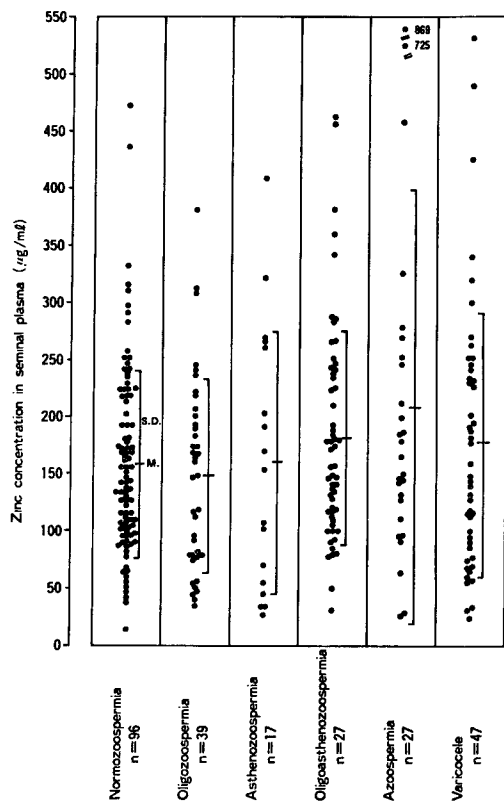
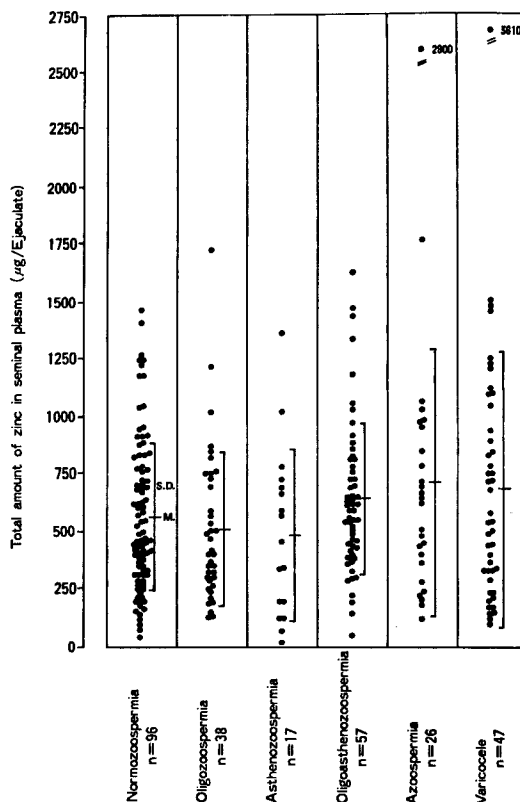


Fig. 1. Correlation between zinc and fructose concentration in seminal plasma (A) and correlation between total amount of zinc and fructose in seminal plasma (B).

(A)



(B)



M.: Mean value
S.D.: Standard deviation

Fig. 2. Zinc concentration (A) and total amount of zinc (B) in seminal plasma of men with normozoospermia, oligozoospermia, asthenozoospermia, oligoasthenozoospermia, azoospermia and varicocele.

数、運動率、運動指数が低く、Fig. 3A からこれら2群ではその中間群に比較して正常精液所見を示すものの割合が小さいことがわかる。Table 1B をみると、総亜鉛量が多くなるほど、精液量が多く、また総精子数が増加する傾向を認める。

もっとも注目されたのは、亜鉛濃度、総亜鉛量がいちじるしく低下した群に、精子濃度は正常であって運動性のみ障害された無力精子症の占める割合が高いことである (Fig. 3A, B)。亜鉛濃度で $50 \mu\text{g/ml}$ 以下の患者では26.7%と、 $51 \mu\text{g/ml}$ 以上の患者の5.9%より有意に高率であり ($p < 0.05$)、また総亜鉛量で $200 \mu\text{g/ml}$ 以下の患者では24.0%と、 $201 \mu\text{g/ml}$ 以上の患者の5.3%より有意に高率であった ($P < 0.005$)。

3. 精路炎症と精漿中亜鉛濃度および総亜鉛量 (Table 2)

今回の対象の中には前立腺炎または精囊炎を疑わせる自覚症状を持った症例は含まれていないが、精液検

査のさい400倍で1視野に10個以上の白血球を認めた症例を精路炎症と考え、その精漿中亜鉛濃度、総亜鉛量について検討した。精系静脈瘤がなく正常精液所見を示す対照群と比較したが、いずれも有意差を認めなかった。

Ⅲ. 血清亜鉛濃度、性ホルモンレベルと精漿中亜鉛濃度および総亜鉛量 (Table 3)

血清中の亜鉛濃度、LH、FSH、テストステロン、プロラクチンの精漿中亜鉛濃度、総亜鉛量におよぼす影響を検討するため、一部の患者から精液採取時に同時に採血して、これらを測定した。Table 3A には精漿中亜鉛濃度との関係を、Table 3B には精漿中総亜鉛量との関係を、相関係数で示してあるが、精漿中亜鉛濃度と血清テストステロンの間に弱い正の相関を認める以外に有意の相関はみられなかった。

Ⅳ. 各種治療による精漿中亜鉛濃度および総亜鉛量の変化 (Table 4, 5)

Table 1. Semen parameter in groups of men with different zinc concentration in seminal plasma (A) and those in groups of men with different total amount of zinc in seminal plasma (B).

(A)

Zinc concentration ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Number of subjects	Semen parameters (Mean \pm Standard deviation)				
		Volume (mL)	Sperm concentration ($\times 10^6/\text{mL}$)	Total sperm count ($\times 10^6/\text{Ejaculate}$)	Motility (%)	Motility score
0~50	15	4.4 \pm 2.3	37 \pm 28	138 \pm 116	54 \pm 30	40 \pm 27
51~100	47	4.0 \pm 1.7	46 \pm 41	168 \pm 160	64 \pm 20	49 \pm 18
101~150	56	4.1 \pm 1.7	43 \pm 43	164 \pm 169	64 \pm 23	49 \pm 21
151~200	48	4.0 \pm 1.6	49 \pm 48	191 \pm 188	59 \pm 27	41 \pm 23
201~250	33	3.4 \pm 1.5	73 \pm 87	264 \pm 362	66 \pm 24	49 \pm 22
251~300	18	2.7 \pm 0.8	55 \pm 59	144 \pm 151	58 \pm 19	43 \pm 19
301~	19	2.8 \pm 1.3	42 \pm 61	87 \pm 98	53 \pm 27	39 \pm 21

(B)

Total amount of zinc ($\mu\text{g}/\text{Ejaculate}$)	Number of subjects	Semen parameters (Mean \pm Standard deviation)				
		Volume (mL)	Sperm concentration ($\times 10^6/\text{mL}$)	Total sperm count ($\times 10^6/\text{Ejaculate}$)	Motility (%)	Motility score
0~200	25	2.6 \pm 1.2	52 \pm 42	124 \pm 111	57 \pm 23	43 \pm 20
201~300	25	3.6 \pm 1.9	47 \pm 48	145 \pm 125	68 \pm 15	53 \pm 15
301~400	29	3.7 \pm 1.2	49 \pm 44	175 \pm 177	63 \pm 28	49 \pm 23
401~500	34	3.4 \pm 1.3	60 \pm 71	165 \pm 155	70 \pm 17	54 \pm 17
501~600	24	3.5 \pm 1.7	46 \pm 55	159 \pm 195	55 \pm 21	37 \pm 18
601~700	25	3.8 \pm 1.5	38 \pm 41	132 \pm 135	55 \pm 29	32 \pm 24
701~800	21	4.2 \pm 1.3	47 \pm 46	181 \pm 173	58 \pm 25	39 \pm 23
801~1000	25	4.8 \pm 1.9	47 \pm 59	206 \pm 256	64 \pm 26	49 \pm 23
1001~	26	5.3 \pm 1.8	52 \pm 60	287 \pm 367	61 \pm 26	44 \pm 22

精漿中亜鉛濃度が低値を示した末治療の患者22症例に対して、硫酸亜鉛を連日 200 mg, 2.9ヵ月から12.9ヵ月（平均7.4ヵ月）経口投与し、精液パラメーター、精漿中亜鉛濃度、精漿中総亜鉛量、血清 LH, FSH の変動を観察したが、いずれも有意な増減は認めなかった (Table 4)。

また当科における不妊症の代表的な治療法や、精系静脈瘤に対する内精静脈高位結紮術、精路炎症に対する化学療法などによっても、亜鉛濃度、総亜鉛量に著明な変動はみられなかった (Table 5)。

V. 精漿、前立腺分泌液、分画精液の亜鉛濃度の比較 (Fig. 4)

末治療の13症例に、それぞれ同一の禁欲期間を設けて、通常の精液採取、マッサージによる前立腺分泌液採取、精液の分画採取をおこない、亜鉛濃度を比較した。なお分画精液も精漿として亜鉛濃度を測定してある。分画採取によって得られた精液の前半のものはおもに前立腺に由来し（前立腺分画, fraction I）、後半のものはおもに精嚢に由来する（精嚢分画, fraction II）。これらは純粋な前立腺分泌液と精嚢分泌液を意味するものではなく、混合比も個人により、採取法によって一定したものではないが、亜鉛濃度は前立腺分

泌液>前立腺分画>精漿>精嚢分画であった。これらの濃度を比較しても、精漿中の亜鉛の大部分が前立腺分泌液に由来し、精嚢分泌液中にはきわめて希薄であることがあきらかであった。

VI. 前立腺分泌液中亜鉛濃度と精漿中亜鉛濃度および精漿中総亜鉛量 (Fig. 5)

126症例に対して、精液採取後1ヵ月以内に精液採取時と同一の禁欲期間を設けて、前立腺マッサージによる前立腺分泌液採取を試みた。分泌液は膀胱内に逆流することが多いため、必ずしも採取できるものではないが、そのうち60症例に分泌液が得られた。前立腺分泌液中亜鉛濃度と精漿中亜鉛濃度 (Fig. 5A)、前立腺分泌液中亜鉛濃度と精漿中総亜鉛量 (Fig. 5B) は、いずれも正の相関を有するものの、予想したような強い相関は認められなかった。なお、分泌液を採取しえた60症例と採取しえなかった66症例 (No secretion) の精漿中亜鉛濃度および精漿中総亜鉛量にはいずれも有意差はなかった。

VII. 分画精液における精液パラメーターと亜鉛濃度 (Table 6)

Table 6 に精液の分画採取によって得られた28症例の前立腺分画と精嚢分画のパラメーターと亜鉛濃度

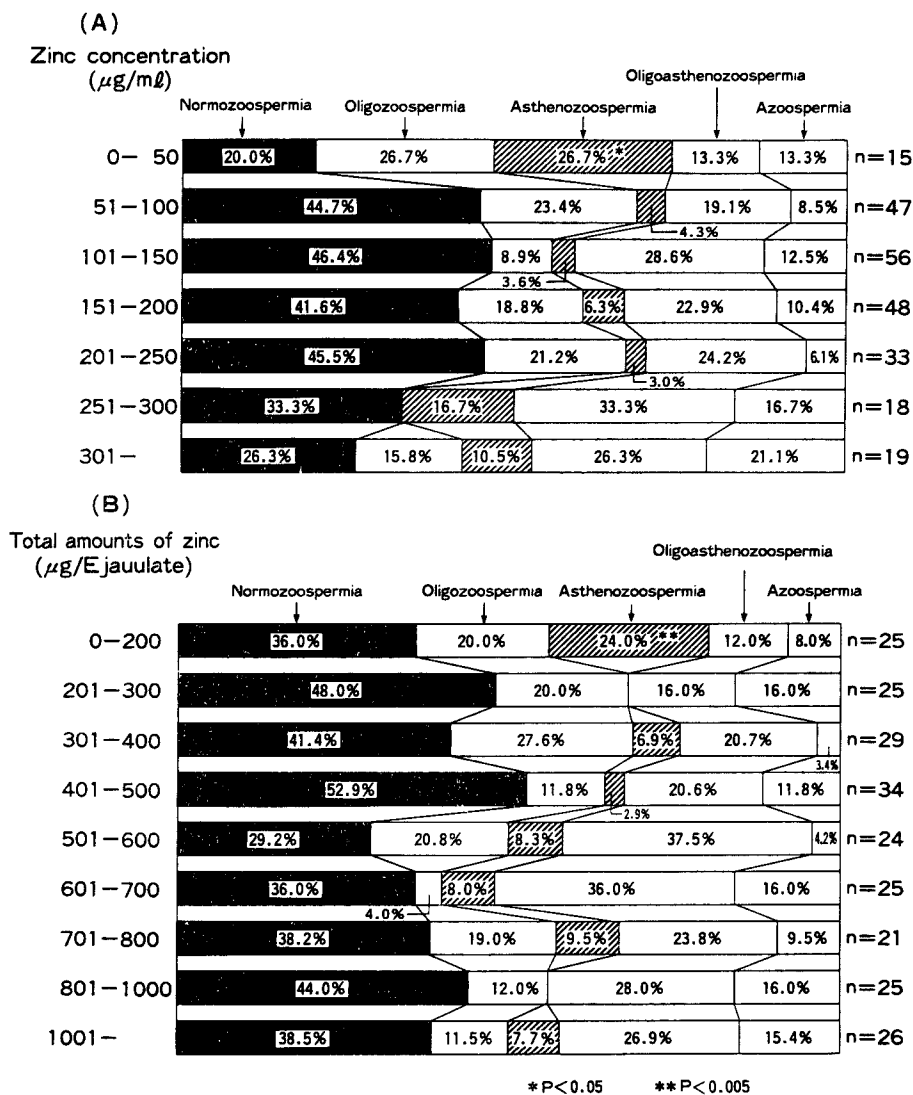


Fig. 3. Percentages of normozoospermia, oligozoospermia, asthenozoospermia, oligoasthenozoospermia and azoospermia in groups of men with different zinc concentration in seminal plasma (A) and those in groups of men with different total amount of zinc in seminal plasma (B).

Table 2. Zinc concentrations and total amount of zinc in seminal plasma of men with normal spermodigram and of men with seminal inflammation (mean \pm S.D.).

	Number of subjects	Zinc concentration ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Total amount of zinc ($\mu\text{g}/\text{Ejaculate}$)
Normozoospermia	71	168 \pm 87	581 \pm 331
Inflammation	49	148 \pm 80	484 \pm 305

を示した。ただし無精子症は含まれていない。精子濃

度、運動率、運動指数、亜鉛濃度のいずれもが、前立腺分画で有意に高かった。また運動率に差がない場合でも、前進運動を考慮した運動指数を比較すると、前立腺分画で良好なことが多かった。

なお同時に測定した酸フォスファターゼ、Mg、Caは、いずれも前立腺分画で有意に高く、これらもおもに前立腺より分泌されと考えられた。

Ⅷ. 精漿中亜鉛と精漿中酸フォスファターゼ、Mg、Ca、果糖、Na、K、Cl (Table 7, Fig. 1, 6)

一部の症例において、精漿中亜鉛とともに精漿中酸フォスファターゼ、Mg、Ca、果糖、Na、K、Clを測

Table 3. Correlation coefficients between zinc concentration in seminal plasma and zinc concentration, LH, FSH, testosterone and prolactin (PRL) in blood serum (A) and those between total amount of zinc in seminal plasma and zinc concentration, LH, FSH, testosterone and PRL in blood serum (B).

(A)

	Concentration in serum				
	Zinc	LH	FSH	Testosterone	PRL
n	67	201	201	64	123
r	0.040	-0.051	0.018	0.337 *	0.053

* P < 0.01

(B)

	Concentration in serum				
	Zinc	LH	FSH	Testosterone	PRL
n	66	199	199	65	121
r	0.096	-0.047	0.007	0.159	0.052

Table 4. Semen parameter, zinc concentration and total amount of zinc in seminal plasma and serum gonadotropins before and after treatment with oral zinc sulfate (mean \pm S.D.).

	Before	After
Volume (ml)	4.7 \pm 1.94	4.8 \pm 2.04
Sperm concentration ($\times 10^6$ /ml)	22.9 \pm 21.28	25.2 \pm 29.23
Total sperm count ($\times 10^6$ /Ejaculate)	98 \pm 88.5	111 \pm 101.6
Motility (%)	55.0 \pm 21.04	57.2 \pm 22.44
Motility score	38.0 \pm 18.69	40.0 \pm 19.93
Zinc concentration (μ g/ml)	108 \pm 40.9	119 \pm 65.1
Total amount of zinc (μ g/Ejaculate)	492 \pm 274.1	540 \pm 361.7
Serum LH level (ng/ml)	19.1 \pm 7.44	18.6 \pm 9.44
Serum FSH level (ng/ml)	14.1 \pm 7.49	16.8 \pm 15.03

(n = 22)

Table 5 Zinc concentration and total amount of zinc in seminal plasma before and after various therapies (mean \pm S.D.).

	Number of subjects	Period (mos) of therapy (Mean)	Zinc concentration (μ g/ml)		Total amount of zinc (μ g/Ejaculate)	
			Before	After	Before	After
Clomiphene citrate	20	5.9	197 \pm 95	219 \pm 138	740 \pm 340	651 \pm 271
HCG + HMG	9	6.5	126 \pm 63	141 \pm 76	488 \pm 252	678 \pm 458
HMG	11	7.7	198 \pm 170	225 \pm 181	518 \pm 328	704 \pm 408
Fluoxymesterone	12	6.7	169 \pm 101	172 \pm 114	679 \pm 422	635 \pm 398
ATP + VB ₁ + VB ₁₂	9	3.4	131 \pm 73	135 \pm 71	655 \pm 369	657 \pm 371
ATP + VB ₁ + VB ₁₂ + Kallidinogenase	7	5.6	124 \pm 75	132 \pm 74	592 \pm 402	680 \pm 384
High ligation of the spermatic vein for varicocele	13	7.1	185 \pm 95	188 \pm 147	583 \pm 308	499 \pm 295
Antimicrobials for inflammation	6	1.2	150 \pm 46	158 \pm 47	558 \pm 341	575 \pm 274

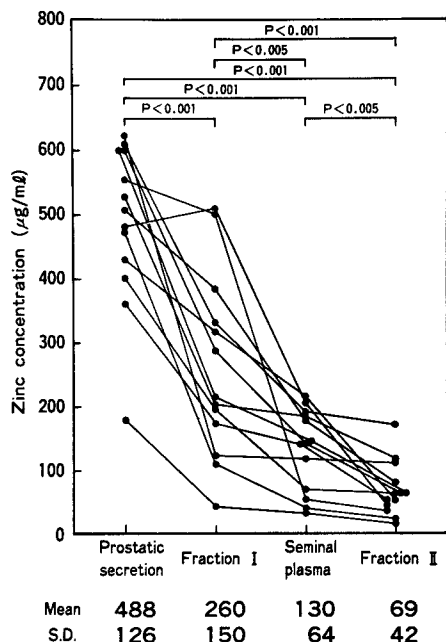


Fig. 4. Zinc concentrations in prostatic secretion, split ejaculates and seminal plasma of thirteen patients.

定し、亜鉛との相関性を検討した。精漿の量が限られているため、必ずしも全項目を同時に測定してはいない。それぞれの精漿中の濃度は血清中濃度に比べて、酸フォスファターゼ、亜鉛はいちじるしく高値であり、Mg は5～20倍、Ca は2～5倍、Kは4～10倍であり、Na はやや低値、Cl は1/3～1/5と低値であった。Table 7A には亜鉛濃度とそれらの濃度の関係を、Table 7B には総亜鉛量とそれらの総含有量（精漿中濃度×精液量）の関係を、相関係数で示している。

Ⅶで亜鉛と同様、おもに前立腺に由来すると考えられた酸フォスファターゼ、Mg、Ca は、濃度、総含有量ともに、亜鉛と強い正の相関を有している（Table 7, Fig. 6）。精嚢由来とされる果糖は、前に述べたように濃度で亜鉛と負の相関を有しているが、総含有量ではなんらの相関性をも認めない（Table 7, Fig. 1）生体の代表的電解質である Na、K、Cl のうち、Kは濃度、総含有量ともに亜鉛と強い正の相関を有し、Kがおもに前立腺より分泌されることを示している。Na は濃度、総含有量ともに亜鉛と弱い正の相関があり、Cl は濃度で亜鉛と負の相関を有しているが、総含有量では相関性を認めない。本報告では示していないが分画採取によれば、Na 濃度は前立腺分画でやや高く、Cl 濃度は精嚢分画でやや高い。これより、Na、

Cl は前立腺、精嚢のいずれよりも分泌されるが、Na は前立腺からより高濃度に、Cl は精嚢からより高濃度に分泌されるものと考えられる。

IX. 亜鉛と酸フォスファターゼ、Mg、Ca の前立腺機能の指標としての特異性（Fig. 7）

酸フォスファターゼ、Mg、Ca も前立腺分泌能の指標となりうると思われるが、その特異性を、分画射精によって得られた前立腺分画中と精嚢分画中の濃度比により検討した。亜鉛と同じく大部分が前立腺より分泌され、精嚢分泌液によって同様の希釈を受ける場合には Fig. 7 における $Y=X$ の形をとると考えられるが、酸フォスファターゼ（Fig. 7A）がもっともこれに近く、亜鉛とはほぼ同様の分泌様式と考えられる。Mg（Fig. 7B）、Ca（Fig. 7C）は亜鉛に比べて前立腺分画と精嚢分画の濃度比がやや低いパターンを示しており、これらの重金属は精嚢よりもある程度分泌されるものと考えられる。

X. ゲルクロマトグラフィーによる精漿中亜鉛結合物質の検討（Fig. 8）

Sephadex G-75 ゲルクロマトグラフィーにより亜鉛結合物質を検討中であるが、その代表的な結果を Fig. 8 に示す。いまだ症例は少ないがいずれも類似したパターンを示し、約60%の亜鉛は free の状態か3,000以下の低分子物質と結合していると考えられ、分子量80,000以上にも小さな peak が見られる、またこれらの中間にも亜鉛の分布を認める。

同時に Mg、Ca についても検討したが、亜鉛と異り大部分が分子量3,000以下の部分に分布していて、これらの重金属は精漿中では free か、ごく低分子の物質と結合した状態にあることを示している。

考 察

亜鉛は1939年 Kleilín と Mann によって Carbonic anhydrase に0.33%含有されていることが明らかにされ、生体の必須金属として重視されるようになった。生体における亜鉛の機能はおもに触媒作用であり、各種酵素の活性に重要な役割を果たしている。亜鉛をその構成成分としている金属酵素としては Carbonic anhydrase, Alkaline phosphatase, Carboxypeptidase A、B など多数あげられるが、DNA 合成に亜鉛が必須であることや、亜鉛が各種細胞に膜安定化作用を有することも知られており、DNA 合成に必要な酵素や細胞膜を調節する酵素の活性にも亜鉛が重要な働きをしていると考えられる。1961年イラン人男子にみられた成長遅延、性腺機能障害、味覚異常、皮膚症状を主徴とする亜鉛欠乏症が報告されて以

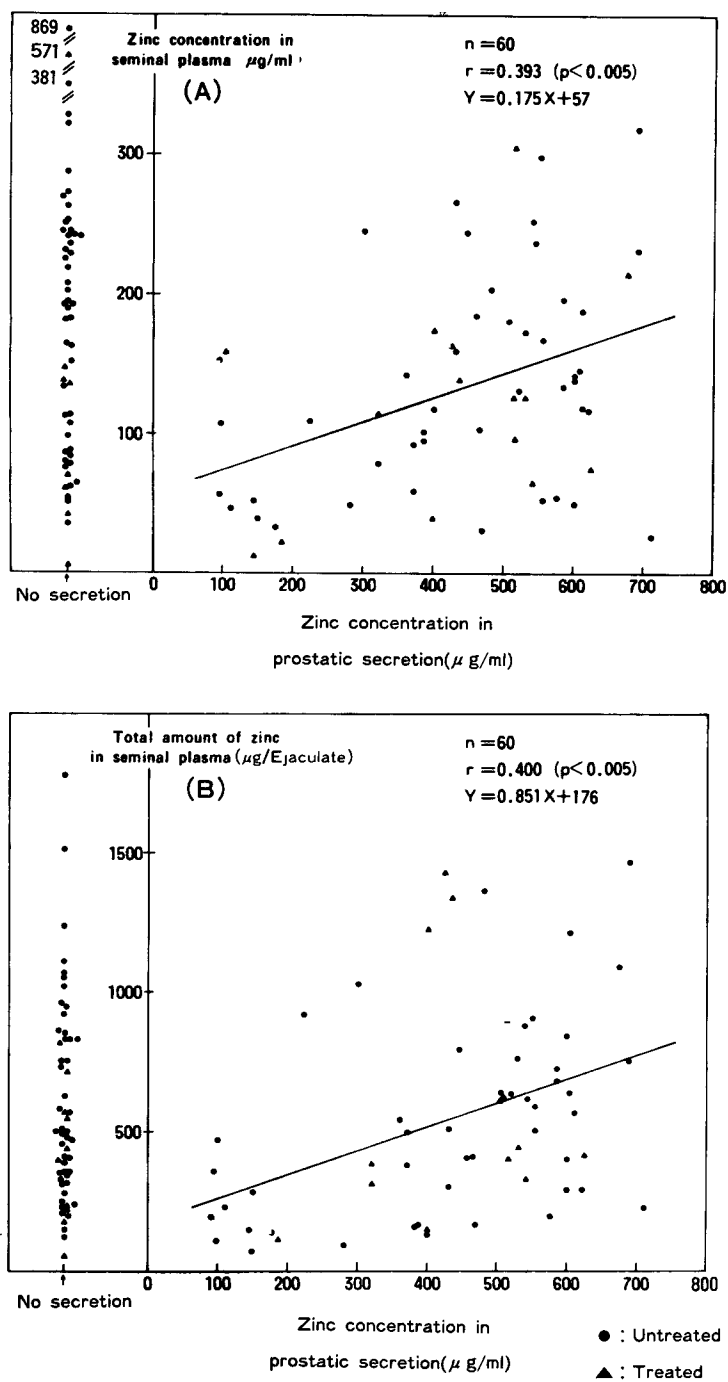


Fig. 5. Correlation between zinc concentration in prostatic secretion and zinc concentration in seminal plasma (A) and correlation between zinc concentration in prostatic secretion and total amount of zinc in seminal plasma (B).

Table 6. Semen parameters and zinc, acid phosphatase (AP), magnesium (Mg) and calcium (Ca) concentrations in split ejaculates (mean \pm S.D.).

	Fraction I	Fraction II	Significance
Volume (mL)	1.4 \pm 0.58	3.2 \pm 1.66	P < 0.001
Sperm concentration ($\times 10^6$ /mL)	80.7 \pm 70.47	25.3 \pm 24.71	P < 0.001
Motility (%)	60.5 \pm 26.76	41.6 \pm 28.26	P < 0.001
Motility score	44.8 \pm 24.06	27.8 \pm 23.39	P < 0.001
Zinc concentration (μ g/mL)	268 \pm 115.6	106 \pm 65.8	P < 0.001
AP concentration (K.A.U./mL)	8780 \pm 4703	3825 \pm 2417	P < 0.001
Mg concentration (μ g/mL)	263 \pm 92.2	129 \pm 60.5	P < 0.001
Ca concentration (μ g/mL)	246 \pm 85.7	132 \pm 50.1	P < 0.001

(n = 28)

Table 7. Correlation coefficients between zinc concentration and acid phosphatase (AP), magnesium (Mg), calcium (Ca), fructose, sodium (Na), potassium (K) and chlorine (Cl) concentration in seminal plasma (A) and those between total amount of AP, Mg, Ca, fructose, Na, K and Cl in seminal plasma (B).

(A)

	Concentration in seminal plasma						
	AP	Mg	Ca	Fructose	Na	K	Cl
n	114	220	213	73	207	208	144
r	0.855**	0.881**	0.830**	-0.530**	0.264*	0.806**	-0.551**

(B)

	Total amount in seminal plasma						
	AP	Mg	Ca	Fructose	Na	K	Cl
n	114	220	213	73	206	208	144
r	0.787**	0.872**	0.791**	0.079	0.428**	0.752**	0.107

*P < 0.005, **P < 0.001

来²⁵⁾, 生体での亜鉛の必須性がさらにあきらかとなった。亜鉛は鉄について人体中に多く存在する微量金属であり, 全身各組織中に広く分布しているが, とりわけ前立腺は人体中もっとも亜鉛に富む臓器である^{1, 26)}。

亜鉛は人をはじめとする哺乳動物の雄性生殖器官において重要な働きをしており, それぞれの器官が機能を果たすうえで不可欠であることが知られている。睪丸を例にとっても, その精上皮の維持と精子形成に亜鉛が不可欠であることは, Millar らのラットを用いた亜鉛欠乏食の実験でもあきらかにされている²⁷⁾。

Bertrand と Vladesco が人精漿中に高濃度の亜鉛が存在することを報告し¹⁾, それが前立腺に由来することがあきらかにされてきたが²⁻⁵⁾, 人では血清に比べて精漿では100倍以上, 前立腺分泌液では300倍以上

もの高濃度の亜鉛が含有されている。人以外の哺乳動物の精漿中にも亜鉛が豊富に含まれているが, その由来は種によって異なっており, たとえば犬, 猫では人と同じ前立腺, 豚では精嚢に由来する²⁸⁾。

前立腺への亜鉛の集積はアンドロゲン依存とされているが^{29, 30)}, 他方, 人前立腺組織内での亜鉛は negative feed back 機構によって testosterone \rightarrow 5 α -dihydrotestosterone の変換調節に関与しており, 同時に亜鉛自身の前立腺への集積を調節しているという。すなわち, 前立腺組織内では, 高濃度の亜鉛は上記変換に抑制的に作用し, 低濃度の亜鉛は促進的に作用する³¹⁾。

精子も亜鉛を豊富に含有しているが^{9, 32-36)}, その由来は種によって異なるようである。ラット精子は副睪丸

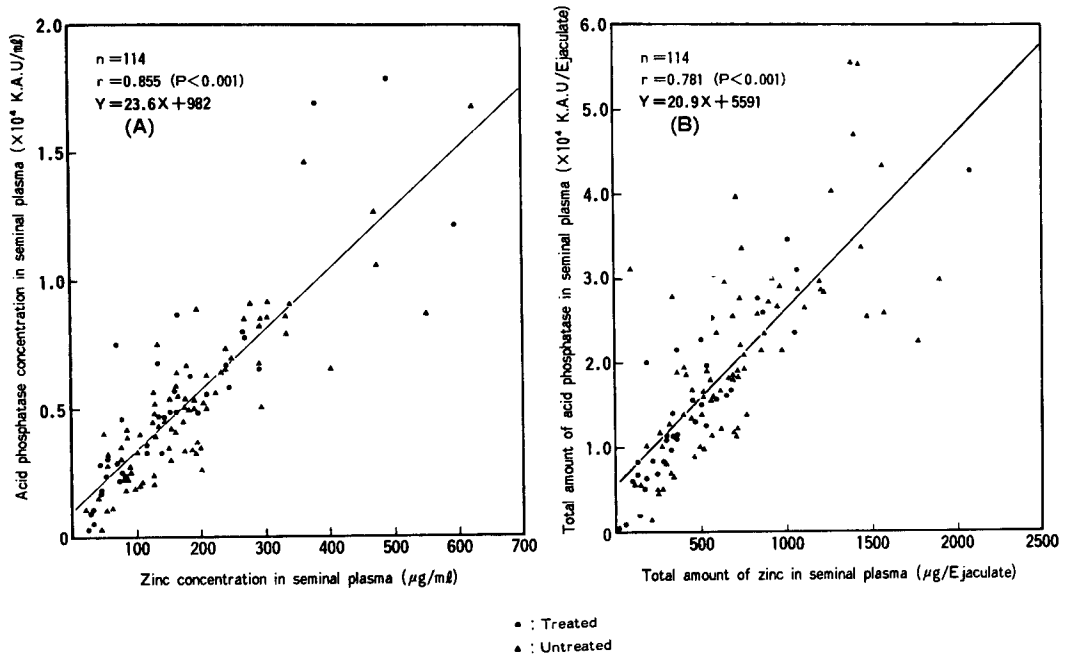


Fig. 6. Correlation between zinc and acid phosphatase concentration in seminal plasma (A) and correlation between total amount of zinc and acid phosphatase in seminal plasma (B).

ですすでに多量の亜鉛を含有していて、射精された精子と差はないが^{32,33)}、人や犬では射精された精子に比べて副睪丸や精管から得られた精子の含有する亜鉛はいちじるしく低く、その由来は前立腺分泌液と考えられる^{9,33)}。精子の持つ亜鉛の役割についても不明な点が多いが、近年細胞レベルでの研究が進んで、精子の含有する亜鉛が細胞膜の構造に変化をもたらし、精子の各種機能の発現に重大な影響をおよぼすことが知られるようになった。

一般に精漿中亜鉛濃度は前立腺分泌能の指標とされているが、われわれは、亜鉛濃度は精囊分泌能によっても変化するものであり、精囊に対する前立腺の相対的分泌能を反映するものと考えた。この仮定は、精漿中の亜鉛濃度と果糖濃度が負の相関を有することからも、妥当なものと言えよう。また、前立腺分泌液中亜鉛濃度と精漿中亜鉛濃度の間にそれほど強い相関性がみられなかったことも、精漿中亜鉛濃度が前立腺分泌能ばかりでなく、それ以外の成分によっても強く影響されることを裏づけるものである。いっぽう、前立腺個有の分泌能の指標としては、精囊分泌液の影響が少い精漿中総亜鉛量が適当である。前立腺分泌液中亜鉛濃度と精漿中総亜鉛量の間にも、それほど強い正の相関関係を認めなかったが、これは前立腺分泌液の亜鉛

濃度だけを取りあげ、前立腺分泌液量を考慮していないためと考えられる。

前立腺個有の分泌能の指標としては精漿中総亜鉛量が適当であるが、同様の観点から、精囊個有の分泌能を反映するものとして精漿中総果糖量があげられる。今回の結果でもっとも興味深いもののひとつは、総亜鉛量と総果糖量の間になんらの相関性も認められなかったことであり、これは前立腺と精囊の個々の機能がparallelなものではなく、互いに独立していることを示唆している。前立腺と精囊はいずれもアンドロゲン依存性とされているが^{24,29,30)}、この結果からは、これらの分泌能の調節にはアンドロゲン以外になんらかの因子が関与しているものと考えられる。血清テストステロン濃度は精漿中亜鉛濃度と弱い正の相関を有するものの総亜鉛量とは相関性がなく、また clomiphene, HCG など睪丸よりテストステロンの分泌増加が期待される薬剤や、fluoxymesterone, 合成テストステロン（症例が少ないため本報告では示していないが、testosterone rebound therapy として用いた）などのアンドロゲン作用を持つ薬剤によっても、精漿中亜鉛濃度や総亜鉛量の増加は認められなかった。これらの事実よりも、人前立腺の分泌能が単にアンドロゲンに依存しているものでないことがうかがわれる。

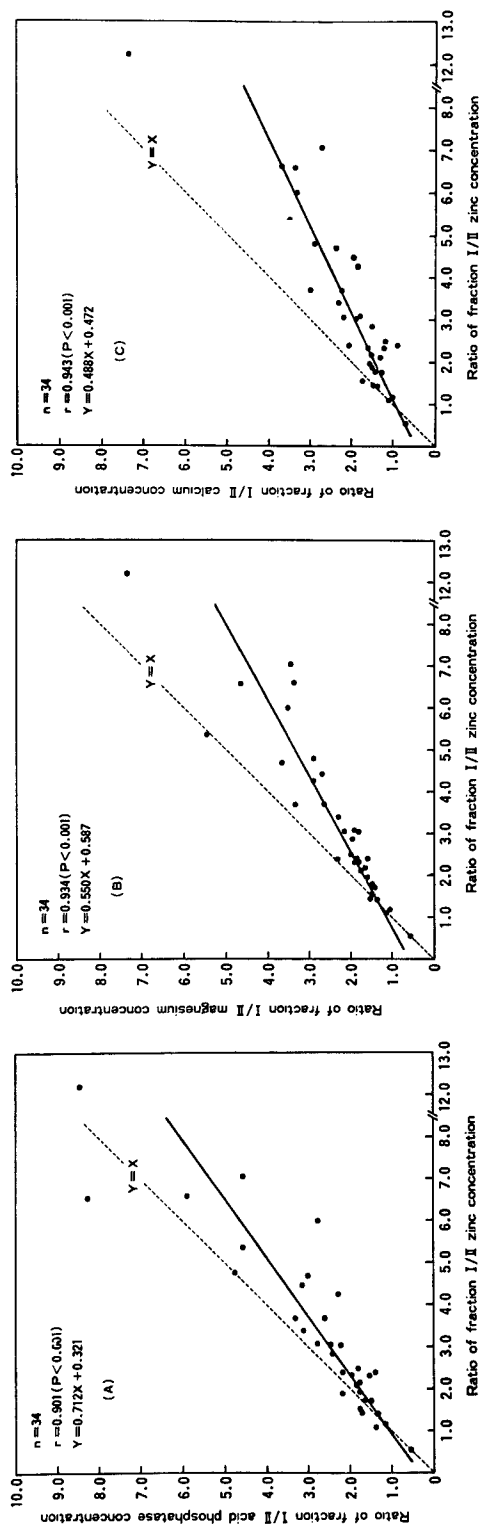


Fig. 7. Correlation between fraction I/II ratios of zinc and acid phosphatase (A), zinc and magnesium (B), and zinc and calcium (C).

精液所見正常群と異常を示す各群の亜鉛濃度、総亜鉛量には有意差を認めず、また精系静脈瘤においても特別な変動はみられなかった。ただ亜鉛濃度が著しく低い症例ばかりでなく、極端に高い症例でも正常精液所見を示すものの割合が低く、前立腺の精囊に対する機能のバランスが異常なものでは、睪丸における造精機能も正常に営まれていないことが多いと言えるかも知れない。また睪丸の造精能は、副性器由来の成分に影響される精子濃度より、総精子数によってより強く反映されることが考えられるが、総亜鉛量が増加するにしたがって総精子数が増加する傾向がみられたことから、前立腺固有の分泌能は睪丸造精能とある程度 parallel なものと言えよう。

精漿中亜鉛濃度の低下した患者への硫酸亜鉛の投与は、われわれの試みでは無効であった。血清中の亜鉛濃度と精漿中亜鉛濃度あるいは精漿中総亜鉛量との間に相関がなかったことから、精漿中亜鉛レベルの低下は亜鉛欠乏を意味するものではなく、前立腺の亜鉛の取り込みや分泌の機能的障害を示すものであろう。他家の報告にみられるような有効例は潜在的な亜鉛欠乏が存在していた可能性があり、亜鉛の豊富な魚介類に恵まれた本邦ではこのような症例はまれなのかも知れない。

精漿中に高濃度の亜鉛が存在することの意義のひとつに、尿路、精路への細菌の侵入に対する defense mechanism が考えられる。前立腺分泌液や精漿には強い抗菌作用があるが、Fair らが抗菌作用を持つ物質を分析したところ塩化亜鉛であったという²⁰⁾。Fair らはまた、慢性細菌性前立腺炎患者の前立腺分泌液中の亜鉛濃度は著しく低下しており、しかも抗菌剤によって治療した後も亜鉛濃度は正常化しなかったことを報告し、これらの患者ではなんらかの原因で、もともと前立腺分泌液中の亜鉛濃度が低下しており、それが前立腺への細菌の侵入を容易にしたのであろうと結論している²⁰⁾。しかし、前立腺炎患者を抗菌剤で治療することにより精漿中亜鉛濃度が上昇したとの報告や¹¹⁾非細菌性前立腺炎においても亜鉛濃度が低下していたとの報告もあり^{6,10)}、これらからは、前立腺炎患者精漿中亜鉛濃度の低下は炎症による2次的な前立腺分泌能低下の結果と考えられよう。今回われわれが得た結果では、精路炎症における精漿中亜鉛濃度や総亜鉛量に変動はみられなかった。Fair らは非細菌性前立腺炎における亜鉛の低下については疑問視しており²⁰⁾、われわれの症例は自覚症状を欠くもののみであったところから、その多くは非細菌性炎であったとも考えられる。今後細菌学的検査を含めて、さらに多くの症例

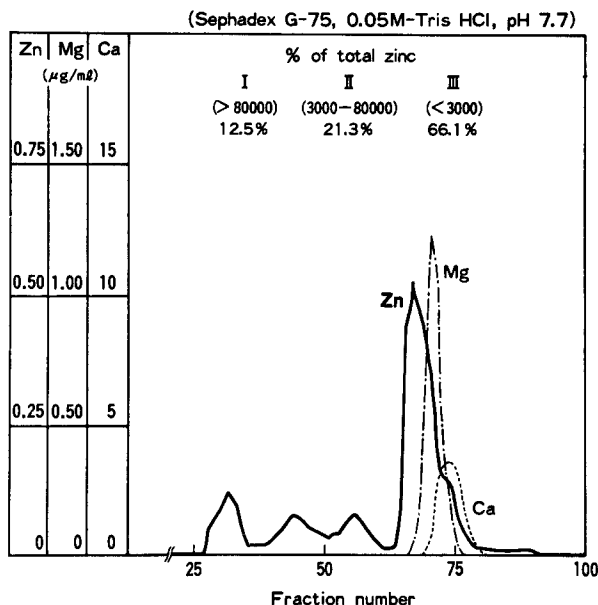


Fig. 8. Distribution of zinc, magnesium and calcium in one sample of human seminal plasma.

で検討する必要がある。

精漿中の亜鉛が、精子の環境因子のひとつとして、妊娠性にきわめて重要な役割を果たしているだろうことは諸家の一致した見方であるが、ことに精子の運動性と関連して論ぜられることが多い。

精液を分画採取すると、精子はおもに前立腺分泌液とともに射出されるため、前立腺分画は精子に富んでおり精囊分画では乏しい^{21,37,38)}。精子の運動性も前立腺分画では良好であり精囊分画では不良であるが^{9,37,38)}、これより、前立腺分泌液には精子運動性に促進的作用を持つ factor (s) が存在し、精囊分泌液には抑制的作用を持つ factor (s) が存在することが想像される³⁹⁾。われわれも同様の結果を得たが、そのほか前立腺分画と精囊分画で運動率に差がない場合でも運動指数では前立腺分画のほうが良好なことが多く、前立腺分泌液中には精子運動性、ことに前進運動に不可欠な因子が存在すると考えられた。また精漿中の亜鉛濃度や総亜鉛量が著しく低下した、前立腺分泌能が不良であると考えられる症例に無力精子症が高率に認められたことも、これを裏づけるものである。すなわち、精子数が減少している患者で精子運動性が不良である場合には、睪丸における精子形成が不完全で、精子自体に原因があることが多いと考えられるが、これら精子数に異常のない無力精子症には副性器機能の異常によって、いわゆる postgerminal な原因によって、運動性が障害されている症例が含まれると考え

られるからである。

前立腺分泌液中に亜鉛が豊富なことから、亜鉛そのものが精子運動性に促進的作用を有するとも考えられるが、Lindholmer らの一連の報告では否定的であり、精子内の亜鉛はむしろ運動性に抑制的に作用するという。Lindholmer らが分画採取した精液中の精子の含有する亜鉛を測定したところ、精漿中の亜鉛濃度とは逆に、前立腺分画では低く、精囊分画では高かった³⁹⁾。Lindholmer はまた、通常の方法で採取された精液から得た精子を洗滌し（前立腺や精囊に由来する諸因子が取り除かれた状態と考えられる）、これとは別に分画採取によって得られた前立腺分画と精囊分画の精漿中でそれぞれ培養した後、精子の運動性と亜鉛含有量を比較した。その結果、前立腺分画の精漿中の精子は、運動性が良好であり、亜鉛含有量が低く、精囊分画の精漿中の精子は、運動性が不良であり、亜鉛含有量が高かった。これは、運動性に対して、前立腺分泌液が促進的に働き、精囊分泌液が抑制的に働くことを示唆するものであると同時に、前者は、高濃度の亜鉛を含有していて、精子の持つ亜鉛の供給源と考えられるにもかかわらず、精子への亜鉛の移行に抑制的作用を有し、他方、後者は、亜鉛に乏しいにもかかわらず、精子への亜鉛の移行に促進的作用を有することを示している³⁹⁾。さらに Lindholmer らが、正常精液と前立腺機能が低下していると考えられる異常精液（精漿中の亜鉛、Mg、酸フォスファターゼが低値を示

す精液)の射精後の精子の亜鉛含有量を経時的に測定したところ、正常精液に比較して、異常精液では精子の亜鉛含有量は速やかに高値に達した。また正常精液から分離した精子でも、洗滌して異常精液から得た精漿中で培養すると多量の亜鉛を取り込み、逆に異常精液から分離した精子を洗滌して、正常精液から得た精漿中で培養しても亜鉛の取り込みは低かった。つまり、亜鉛の取り込みに差があるのは、精子に原因があるのではなく、精漿に原因があるのであって、前立腺機能の低下した患者では精子への亜鉛の移行を抑制する作用が低下していると考えられた⁴⁰⁾。

一般に亜鉛は各種細胞の活動性に抑制的に働き、*in vitro* では、肥胖細胞からのヒスタミンの遊離、血小板からのセロトニンの放出、大食細胞や白血球の食作用や遊走能、白血球の呼吸などが、亜鉛の添加によって抑制されることが知られている⁴¹⁾。亜鉛のこの抑制的作用は、亜鉛が細胞膜の各種酵素の活性に影響して、細胞膜の構造をより強固な、安定なものにすることによって発現されると考えられる。精子においてもその活動性が亜鉛によって抑制されることを示す報告が少なくない。洗滌するか、アルブミン、ヒスチジンまたはキレート剤によって精子から亜鉛を除去すると、コハク酸塩で誘導される精子の呼吸は増加し、これに亜鉛を添加すると再び呼吸は抑制される^{35, 42, 43)}。また一般に生体膜における過酸化脂質の産生は細胞崩壊を意味するが、人精子の過酸化脂質の産生は亜鉛の添加で抑制され、キレート剤で促進されるという⁴⁴⁾。ヒトの精子はヒスチジンを加えると運動性が誘導されるが、そのメカニズムとして、ヒスチジンのキレート作用によって精子から亜鉛が取り除かれたためと考えられる⁴⁵⁾。

これらの報告から精子運動性と亜鉛の関係を要約すると、精子内での亜鉛は細胞膜安定化作用によって運動性を含む精子の各種活動性に抑制的に働くが、精子の含有する亜鉛の量は、精漿中の亜鉛濃度に依存するものではなく、精漿中の前立腺と精囊に由来する相反する作用を持った因子によって調節されていることになる。Saito らは、*in vitro* の実験で、低濃度の亜鉛が犬の精子の運動性に促進的に作用することを示したが⁴⁶⁾、実際の精漿中の亜鉛ははるかに高濃度であり、また Saito らの実験では亜鉛の移行を調節する精漿中の諸因子は考慮されておらず、精漿中の亜鉛が精子運動性に直接的促進作用を有することは疑問である。

精子の含有する亜鉛の雌性生殖器官内での運命も不明であるが、Johnsen らは卵胞液に精子から亜鉛を奪

う作用があることを報告し、精子の *capacitation* には亜鉛の放出が不可欠なのであろうと推察している⁴⁷⁾。このように運動性や受精能の獲得には精子が多量の亜鉛を含有することはむしろ好ましくないようであり、精子の大部分が前立腺分泌液とともに射出されることには、精子運動性にとって重要な意義があると考えられる。しかし受精に至る過程においては、精囊分泌液の持つ精子内の亜鉛を高める作用にもまた、なんらかの意義があるのであろう。

以上のように前立腺分泌液中にあって精子運動性に促進的に働く因子のひとつとして、精子への亜鉛の移行を抑制する作用が想定されるが、その本体についてはあきらかではない。最近 Stagemayr らはそれに関して興味ある報告をおこなっている。精液より遠心分離した精漿をさらに超遠心分離した沈澱中に、前立腺組織にみられるものと同様の小胞 *organelles* (*granules and vesicles*) を認め、これらは亜鉛、Mg, Ca を豊富に含有しており、しかも *in vitro* の精子の前進運動にはこれらの小胞が不可欠であったという。Stagemayr らはこれら小胞の精子運動性調節のメカニズムとして筋細胞内にみられる小胞を例にだしており、筋細胞内の小胞が細胞質の Ca 濃度を調節することによって筋細胞の収縮、弛緩に関与しているように、精漿中の小胞は細胞外より精子内外の重金属濃度を調節することによって、精子運動性に関与しているのであろうと推測している^{48, 49)}。

最近ではまた亜鉛結合物質に関する報告も散見される。Aver がゲルクロマトグラフィーにより精漿中亜鉛結合物質を検索したところ、分子量 80,000 以上の高分子物質 (*high molecular weight, HMW*) と、3,000 以下の低分子物質 (*low—, LMW*) およびその中間の物質 (*intermediate—, IMW*) が存在した。しかし、前立腺分泌液中の結合物質は LMW のみであり、HMW, IMW は認められなかった²⁸⁾。Kavanagh も同様の事実を認めたが、そのほか前立腺組織では亜鉛が HMW, IMW, LMW の各物質にほぼ均等に結合していることを報告している⁵⁰⁾。すなわち、前立腺組織中の亜鉛は HMW, IMW, LMW の各物質と結合しているが、そのうち精液中に分泌されるのは LMW と結合した亜鉛のみであり、その一部は LMW を離れておそらくは精囊由来と考えられる HMW, IMW と再結合する (*re-distribution*) と考えられる。精子運動性の不良な精液では HMW と結合した亜鉛の割合が高いという Aver の報告²⁸⁾からは、HMW が精囊分泌液の精子運動性抑制因子のひとつであるかもしれないこと、あるいは LMW と結

合した亜鉛だけが運動性に促進的に作用するのかもしれないことが示唆される。これらの結合物質のうち HMW はヒスチジンに富む糖蛋白, LMW はクエン酸, また IMW は HMW の分解産物と推定されている^{28,50)}。

精漿中の亜鉛は精子の運動性や受精能の獲得に重大な影響をおよぼし、その機能の発現には前立腺ばかりでなく、精囊あるいは雌性生殖器に由来する諸因子が複雑に関与していると考えられ、詳細なメカニズムの解明にはさらに基礎的、臨床的な研究を要する。亜鉛がほぼ特異的に前立腺から分泌され、酸フォスファターゼのように経時的に活性が変化するものでないことを考えると、前立腺分泌能の指標としての有用性は高い。しかし臨床単に精漿中の亜鉛濃度や総亜鉛量を測定することには、それ以上の意義は薄く、施設によっては、Mg, Ca あるいは K によって、測定法が一般的でない亜鉛に代用されうるものであろう。

結 語

精漿中亜鉛レベル（亜鉛濃度および総亜鉛量）と臨床所見から、男子不妊症における精漿中亜鉛の意義を、おもに前立腺分泌能との関係から検討した。

1. 精漿中亜鉛濃度は一般に前立腺分泌能の指標とされているが、亜鉛濃度は果糖濃度と負の相関を有しており、精囊に対する前立腺の相対的な分泌能を反映するものと考えられた。いっぽう前立腺個有の分泌能の指標としては、精漿中総亜鉛量が適当と思われる。

2. 精漿中の亜鉛濃度、総亜鉛量はともに、前立腺分泌液中亜鉛濃度とは予想したような強い正の相関を示さなかった。

3. 精漿中の総亜鉛量と総果糖量には相関性が認められず、前立腺と精囊の個々の分泌能は互いに独立したのであり、これらの調節にはアンドロゲン以外になんらかの因子が関与していることが示唆された。

4. 精液所見が正常な男子と異常を示す男子の亜鉛レベルに有意差を認めず、精系静脈瘤や精路炎症においても特別な傾向はみられなかった。

5. 精漿中亜鉛レベルと血清中の亜鉛濃度あるいは性ホルモン濃度の間に、あきらかな相関性は認めなかった。

6. 硫酸亜鉛を含む各種治療によっても、精漿中亜鉛レベルに有意な変動はみられなかった。

7. 亜鉛濃度が著明な低値や高値を示す、前立腺と精囊機能の相対的なバランスが異常であると考えられる症例では、正常精液所見を示すものの割合が低かった。

8. 総亜鉛量の増加とともに総精子数が増加する傾向がみられ、前立腺個有の分泌能と睾丸造精能はある程度 parallel な関係にあると考えられた。

9. 精液を分画採取すると前立腺分画中の精子運動性が良好なこと、亜鉛レベルの低下した症例に無力精子症が高率に認められたことから、前立腺分泌液中には精子運動性に促進的に働く因子が存在すると考えられた。ただ亜鉛が直接関与しているか否かは不明であった。

10. 亜鉛濃度は前立腺分泌液>前立腺分画>精漿>精囊分画であり、精漿中の亜鉛はほぼ特異的に前立腺より分泌されると考えられた。これに対して Mg, Ca は一部精囊よりも分泌されるようであるが、これらも前立腺分泌能の指標になりうると考えられた。

11. 精漿中の亜鉛は分子量 3,000 以下から 80,000 以上までの各物質と結合していたが、結合物質の由来や意義は不明であった。

最後に、アンドロロジー全般に広く御指導を賜った桐山 畜夫前助教授、重金属測定などに御懇意なる御助言をいただいた本学医学部衛生学教室糸川嘉則教授、高島眞知子助手、種々の協力をお願いした教室の小倉啓司、上田眞、森啓高、高巢賢一の諸先生に心より感謝いたします。

本論文の一部は第32回泌尿器科中部連合総会、第26、27回日本不妊学会学術総会および第3回日本アンドロロジー学会において口演された。

文 献

- 1) Bertrand G and Vladesco MR: Intervention probable du zinc dans les phénomènes de fécondation chez les animaux vertébrés. *Compt Rend Acad Sci (Paris)* **173**: 176~179, 1921
- 2) Mawson CA and Fischer MI: Zinc and carbonic anhydrase in human semen. *Biochem J* **55**: 696~700, 1953
- 3) Schirren C, Beltermann R, Haensch M, Köhn D and Lossin J: Biochemische Untersuchungen am menschlichen Spermaplasma: Zink und Phosphohexose-Isomerase-Aktivität. *Arch Klin Exp Dermatol* **218**: 323~338, 1964
- 4) Eliasson R and Lindholmer CH: Zinc in human seminal plasma. *Andrologia* **3**: 147~153, 1971
- 5) Homonnai ZT, Matzkin H, Fainman N,

- Paz G and Kraicer PF: The cation composition of the seminal plasma and prostatic fluid and its correlation to semen quality. *Fertil Steril* **29**: 539~542, 1978
- 6) Marmar JL, Katz S, Praiss DE and DeBenedictis TJ: Semen zinc levels in infertile and postvasectomy patients and patients with prostatitis. *Fertil Steril* **26**: 1057~1063, 1975
- 7) Stanković H and Mikac-dević D: Zinc and copper in human semen. *Clin Chim Acta* **70**: 123~126, 1976
- 8) Skandhan KP, Skandhan S and Mehta YB: Semen electrolytes in normal and infertile subjects. II. Zinc. *Experientia* **34**: 1476~1477, 1978
- 9) Janic J, Zeitz L and Whitmore WF: Seminal fluid and spermatozoon zinc levels and their relationship to human spermatozoon motility. *Fertil Steril* **22**: 573~580, 1971
- 10) Eliasson R: Correlation between the sperm density, morphology and motility and the secretory function of the accessory genital glands. *Andrologie* **2**: 165~169, 1970
- 11) Caldamone AA, Freytag MK and Cockett ATK: Seminal zinc and male infertility. *Urology* **13**: 280~281, 1979
- 12) Pandey VK, Parmeshwaran M and Soman SD: Concentrations of morphologically normal, motile spermatozoa: Mg, Ca and Zn in the semen of infertile men. *Sci Tot Environ* **27**: 49~52, 1983
- 13) Mawson CA and Fischer MI: Zinc in aspermic human semen. *Nature* **177**: 190, 1956
- 14) Colleen S, Mårdh PA and Schytz A: Magnesium and zinc in seminal fluid of healthy males and patients with non-acute prostatitis with and without gonorrhoea. *Scand J Urol Nephrol* **9**: 192~197, 1975
- 15) Schoenfeld CY, Amelar RD, Dubin L and Numeroff M: Prolactin, fructose, and zinc levels found in human seminal plasma. *Fertil Steril (Suppl)* **30**: 738, 1978
- 16) Åbyholm T, Kofstad J, Molne K and Stray-Pedersen S: Seminal plasma fructose, zinc, magnesium and acid phosphatase in cases of male infertility. *Int J Androl* **4**: 75~81, 1981
- 17) Papadimas J, Bontis J, Ikkos D and Mantalenakis S: Seminal plasma zinc and magnesium in infertile men. *Arch Androl* **10**: 261~268, 1983
- 18) Boström K and Andersson L: Creatine phosphokinase relative to acid phosphatase, lactate dehydrogenase, zinc and fructose in human semen with special reference to chronic prostatitis. *Scand J Urol Nephrol* **5**: 123~132, 1971
- 19) Bush IM: Personal communication. In reference 6
- 20) Fair WR, Couch J and Wencher N: Prostatic antibacterial factor: Identity and significance. *Urology* **7**: 169~177, 1976
- 21) Lundquist F: Aspects of the biochemistry of human semen. *Acta Physiol Scand (Suppl)* **19**: 66, 1949
- 22) 入谷 明: 精液の性状とその検査. 新家畜繁殖講座Ⅱ, 人工授精編, 69~70, 朝倉書店, 東京, 1979
- 23) Mann T: Biochemistry of semen and of the male reproductive tract. Mathuen & Co Ltd, London, 1964
- 24) Eliasson R: Biochemical analyses of human semen in study of the physiology and pathophysiology of the male accessory genital glands. *Fertil Steril* **19**: 344~350, 1968
- 25) Prasad AS, Halsted JA and Nadimi M: Syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, hypogonadism, dwarfism, and geophagia. *Am J Med* **31**: 532~546, 1961
- 26) Mawson CA and Fischer MI: The occurrence of zinc in the human prostate gland. *Can J Med Sci* **30**: 336~339, 1952
- 27) Millar MJ, Fischer MI, Elcoate PV and Mawson CA: The effects of dietary zinc deficiency on the reproductive system of male rats. *Can J Biochem Physiol* **36**: 557~569, 1958
- 28) Aver S: Studies on zinc and calcium in human seminal plasma. *Acta Physiol Scand (Suppl)* **507**: 1~21, 1982

- 29) Huggins C, Masina MH, Eichelberger L and Wharton JD: Quantitative studies of prostatic secretion. I. Characteristics of the normal secretion; the influence of thyroid, suprarenal, and testis extirpation and androgen substitution on the prostatic output. *J Exp Med* **70**: 543~556, 1939
- 30) Mann T: Secretory function of the prostate, seminal vesicle and other male accessory organs of reproduction. *J Reprod Fert* **37**: 179~188, 1974
- 31) Wallace AM and Grant JK: Effect of zinc on androgen metabolism in human hyperplastic prostate. *Biochem Soc Trans* **3**: 540~542, 1975
- 32) Birnbaum D, Hall TH and Lee R: The zinc content of rat sperm cells from ejaculate, vas, epididymis and testis. *Proc Soc Exp Biol Med* **108**: 321~324, 1961
- 33) Saito S, Zeitz L, Bush IM, Lee R and Whitmore WF: Zinc content of spermatozoa from various levels of canine and rat reproductive tracts. *Am J Physiol* **213**: 749~752, 1967
- 34) Lindholmer CH and Eliasson R: Zinc and magnesium in human spermatozoa. *Int J Fertil* **17**: 153~160, 1972
- 35) Huacuja L, Sosa A, Delgado NM and Rasado A: A kinetic study of the participation of zinc in human spermatozoa metabolism. *Life Sci* **13**: 1383~1394, 1973
- 36) Aver S and Eliasson R: Zinc and magnesium in bull and boar spermatozoa. *J Reprod Fert* **60**: 481~484, 1980
- 37) Eliasson R and Lindholmer CH: Distribution and properties of spermatozoa in different fractions of split ejaculates. *Fertil Steril* **23**: 252~256, 1972
- 38) Lindholmer CH: Survival of human spermatozoa in different fractions of split ejaculate. *Fertil Steril* **24**: 521~526, 1973
- 39) Lindholmer CH and Eliasson R: Zinc and magnesium in human spermatozoa from different fractions of split ejaculates. *Int J Fertil* **19**: 45~48, 1974
- 40) Lindholmer CH and Eliasson R: In vitro release and uptake of zinc and magnesium by human spermatozoa. *Int J Fertil* **19**: 56~62, 1974
- 41) Chvapil M: Effect of zinc on cells and bio-membranes. *Med Clin Nor Am* **60**: 799~812, 1976
- 42) Eliasson R, Johnsen ϕ and Lindholmer C: Effect of zinc on human sperm respiration. *Life Sci* **10**: 1317~1320, 1971
- 43) Johnsen ϕ and Eliasson R: Studies on succinate induced respiration of human spermatozoa in relation to zinc ions. 1st international congress of andrology, Abstracts. *Int J Androl (Suppl)* **1**: 175, 1978
- 44) Johnsen ϕ and Eliasson R: Destabilization of human sperm membranes by albumin, EDTA and histidine. *Int J Androl* **1**: 485~488, 1978
- 45) Fujii T, Utida S and Mizuno T: Reaction of starfish spermatozoa to histidine and certain other substances considered in relation to zinc. *Nature* **176**: 1068~1069, 1955
- 46) Saito S, Bush IM and Whitmore WF: Effects of certain metals and chelating agents on rat and dog epididymal spermatozoan motility. *Fertil Steril* **18**: 517~529, 1967
- 47) Johnsen ϕ and Eliasson R: Follicular fluid and succinate oxidation by human spermatozoa. *Andrologia* **8**: 283~284, 1976
- 48) Stegmayr B and Ronquist G: Stimulation of sperm progressive motility by organelles in human seminal plasma. *Scand J Urol Nephrol* **16**: 85~90, 1982
- 49) Stegmayr B, Berggren P-O, Ronquist G and Hellman B: Calcium, magnesium, and zinc contents in organelles of prostatic origin in human seminal plasma. *Scand J Urol Nephrol* **16**: 199~203, 1982
- 50) Kavanaph JP: Zinc binding properties of human prostatic tissue, prostatic secretion and seminal fluid. *J Reprod Fert* **68**: 359~363, 1983

(1985年6月3日迅速掲載受付)